FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1920-1921 2e Série N° 152

ANGINE DE VINCENT

ET

DIPHTÉRIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 17 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GADOL (Marie-Émile-Eugène)

Né le 13 juin 1889 à Bouzonville (Moselle)

PRÉPARATEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { MM. MACÉ, professeur, *président.* / HAUSHALTER, professeur. / RICHON, agrégé. / FAIRISE, agrégé. } *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

SAINT-NICOLAS

IMPRIMERIE V. ARSANT

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1920-1921 2e Série N° 152

ANGINE DE VINCENT

ET

DIPHTÉRIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 17 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

GADOL (Marie-Émile-Eugène)

Né le 13 juin 1889 à Bouzonville (Moselle)

PRÉPARATEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse : MM. MACÉ, professeur, *président.* ; HAUSHALTER, professeur. ; RICHON, agrégé. ; FAIRISE, agrégé. — *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

SAINT-NICOLAS

IMPRIMERIE V. ARSANT

—

1921

FACULTÉ DE MEDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. MEYER, O ✲, I ✪.
Assesseur : M. WEISS, O ✲, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ✪.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✲, I ✪ ; NICOLAS, ✲, I ✪ PRENANT, ✲, I ✪ ; F. GROSS, O ✲, I ✪ ; CHRÉTIEN, I ✪ ; HERRGOTT, ✲, I ✪.

Professeurs :

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✲, I ✪.
Chimie médicale et Toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, ✲, I ✪.
Physiologie	M. E. MEYER, O ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, ✲, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ✪.
Clinique ophtalmologique	M. N...
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✲, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✲, I ✪.
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. ETIENNE, ✲, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✲, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✲, I. ✪.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FRŒLICH, ✲, I ✪.
Physique médicale	M. LAMBERT, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouch^{nts}	M. FRUHINSHOLZ, ✲, I ✪.
Histologie	M. COLLIN, ✲, I ✪.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✲, I ✪.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✲, I ✪.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✲, I ✪.

Chargés de Cours complémentaires :

Médecine operatoire	M. MICHEL, ✲, I ✪, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élém^{re} (1)	M. MICHEL, ✲, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ✪.
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✲, I. ✪, agrégé libre.
Pathologie interne	M. RICHON, ✲, I ✪, agrégé libre.
Accouchements	M. S. REMY, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie externe	M. BINET, I ✪, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).	M. CAUSSADE, A ✪, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N....

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I ✪.	MM. J. PARISOT, ✲, I ✪.	MM. JOB, ✲, ✪.
BINET, I ✪.	FAIRISE, A ✪.	JEANDELIZE, A ✪.
PERRIN, ✪.	CAUSSADE, A ✪.	P. MATHIEU, A ✪.
THIRY, ✲, I ✪.	BARTHÉLEMY, ✲, A ✪	

Agrégés libres

MM. G. GROSS, ✲, I ✪ ; FÉVRIER, G ✪ ✲, I ✪ ; G. MICHEL, ✲ I ✪. ; RICHON, ✲, I ✪ ; S. REMY, A. ✪ ; BUSQUET, I ✪.

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. LAMBERT DES CILLEULS, ✲, Ⓜ, I ✪, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

L'Université a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A la Mémoire

de mon Regretté Grand-Père

le Docteur Matton

A mes Parents

FAIBLE TÉMOIGNAGE DE MA RECONNAISSANCE

A mon Épouse

A ma Fille

A tous mes Amis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MACÉ

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'EST
MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES JUGES :

Monsieur le Professeur HAUSHALTER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Monsieur le Professeur agrégé RICHON

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Monsieur le Professeur agrégé FAIRISE

AVANT-PROPOS

Avant que d'aborder le sujet de notre travail, il nous est un devoir bien plaisant à remplir, celui de remercier tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine pour les leçons qu'ils nous ont enseignées et dont nous garderons dans l'avenir un précieux souvenir.

A Monsieur le Professeur Macé nous sommes heureux de présenter nos respectueux hommages. Nous lui adressons aujourd'hui nos plus vifs remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en nous admettant à son Laboratoire en qualité de préparateur, ce qui nous a permis d'avoir été initié et guidé en Hygiène et en Bactériologie par un maître des plus éminent en la matière. Pour sa bonté, sa bienveillance, ses précieux conseils qu'il n'a jamais hésité de nous prodiguer, enfin pour ce travail qu'il nous a inspiré, nous lui témoignons toute notre gratitude.

Que Monsieur le Professeur Haushalter, veuille bien agréer notre profonde reconnaissance. Nous lui devons tout particulièrement un témoignage de gratitude, pour l'enseignement médical qu'il a su nous

rendre si captivant dans son service des enfants et dont nous conserverons toujours présent à notre mémoire, l'importance et la valeur.

Nous remercions bien vivement nos Maîtres, Monsieur le Professeur agrégé RICHON, ainsi que Monsieur le Professeur agrégé FAIRISE pour les qualités de précision et d'initiative qu'ils nous ont inculquées en suivant leur enseignement, et d'avoir acceptés aujourd'hui, de compter parmi nos juges.

Nous ne pouvons assez exprimer toute notre gratitude à Monsieur le Professeur JACQUES, ainsi qu'à Monsieur le Médecin-Major de 2e classe HIRTZMANN pour les observations qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition.

A Monsieur le Professeur VINCENT, Médecin-Inspecteur Général, Directeur du Centre Sérothérapique de l'Armée, au Val-de-Grâce, nous sommes heureux d'adresser notre affectueux souvenir. A la fin des hostilités, nous avons dû à d'heureuses circonstances d'être placé sous sa bienveillante autorité et sous sa direction éclairée. Qu'en ce jour, il veuille bien accepter notre modeste témoignage de reconnaissance.

A tous nos Amis, en particulier aux Docteurs Wagner LORRAIN, ZUBER, BASTIEN et TRAMPOL, nous exprimons nos meilleurs sentiments de cordial dévouement et nous les prions de croire à notre sympathique souvenir.

INTRODUCTION

C'est à Vincent (52) que revient l'honneur d'avoir le premier donné une description clinique et bactériologique de l'angine qui porte aujourd'hui son nom.

Quoique certains auteurs, disciples de Plaut (29-30) aient prétendu que ce dernier, dans son mémoire sur le diagnostic de la diphtérie paru en décembre 1894, aurait observé et étudié avant Vincent l'agent pathogène de l'angine ulcéro-membraneuse, nous trouvons dans l'exposé de Vincent (51), fait à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 25 novembre 1904, toutes les preuves qui justifient sa découverte et lui en laissent la priorité.

Grand nombre d'auteurs ont depuis successivement observé et fait des recherches bactériologiques sur l'association fuso-spirillaire. Parmi eux citons surtout les intéressantes observations publiées par Raoult et Thiry (35), les travaux de Freyche (17), de Panoff (33), de Simonin (39-40), de Letulle (20) et de Costa (12).

Point n'est donc besoin avant que d'aborder notre sujet de rappeler les caractères morphologiques et biologiques du bacille fusiforme et du spirille spécial. Il semble qu'il n'y ait rien à ajouter aux descriptions, qu'en ont données ces auteurs.

A la suite de ces travaux, il peut donc paraître téméraire de vouloir associer quelque chose à la question de l'angine de VINCENT.

Cependant, SIMONIN (40) et VINCENT (49) lui-même avaient déjà attiré l'attention sur les rapports que pouvaient avoir les angines dûes aux divers agents microbiens, avec l'angine d'origine fuso-spirillaire.

Notre Maître, Monsieur le Professeur MACÉ, à la suite des nombreux examens bactériologiques provenant d'exsudats d'angines pratiqués à l'Institut Sérothérapique de l'Est, nous fit remarquer que d'une façon relativement fréquente, le bacille diphtérique cœxistait avec le bacille fusiforme dans l'angine de VINCENT. Il nous a donc paru intéressant, dans l'état actuel où se trouve la question, de mettre ce point particulier de l'étude de l'association fuso-spirillaire en relief, et d'observer, si la présence simultanée du Bacille de LÖFFLER et du bacille fusiforme dans l'affection caractéristique déterminée par ce dernier, ne créait pas une entité pathologique nouvelle.

Les travaux de nombreux auteurs, pour n'en citer que quelques-uns, VAILLARD, VINCENT et ROUGET, ont donné une telle importance aux associations microbiennes que l'on est en droit de se demander à quoi

répond la présence du bacille diphtérique dans l'angine de Vincent.

Nous diviserons donc notre sujet de la façon suivante :

Après quelques considérations rapides sur la symbiose, l'association et l'antagonisme des agents microbiens en général dans le chapitre I[er], nous étudierons dans le chapitre II un cas particulier d'association, l'association fuso-spirillaire au point de vue bactériologique et clinique. Dans le chapitre III, nous envisagerons et discuterons la présence du Bacille de Löffler dans l'angine de Vincent. A l'appui, nous fournirons nos observations et une statistique pour donner un aperçu de la fréquence de cette constatation.

Au chapitre IV, nous dirons quelques mots du pronostic de cette affection considérée avec son nouvel associé. Le chapitre V fera l'objet du traitement et de la prophylaxie de cette entité morbide.

Viendront enfin nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

SYMBIOSE - ASSOCIATION - ANTAGONISME

La connaissance des relations des bactéries pathogènes entre elles, ainsi que celles des agents microbiens virulents avec les saprophytes, comporte en clinique comme en bactériologie une grande importance, soit que leur développement ait lieu d'une façon simultanée ou successive.

Ces relations ou rapports microbiens s'établissent sous trois formes principales, ce sont :

1° **La symbiose ;**
2° **L'association ;**
3° **L'antagonisme**

Symbiose. — On entend par symbiose microbienne la cœxistence obligatoire de deux espèces, incapables de vivre séparément, parce qu'aucune d'elles n'est capable de retirer isolément du milieu sur lequel elle se trouve, les ressources nécessaires à son existence.

Le plus bel exemple que nous puissions citer à l'appui de cette définition est, sans contredit, celui qu'observa Pinoy (31). Cet auteur, nous montre comment les spores d'Acrasiée, cultivées en culture mixte avec le bacillus fluorescens, ne germent qu'à partir du moment où on leur adjoint une espèce bactérienne convenable, notamment le bacillus coli communis et le bacillus prodigiosus.

De même Neisser, dans la *Deutsche Médic. Woche*, 25 juin 1903, nous rapporte le fait, qu'ayant trouvé du bacille pseudo-diphtérique à côté du bacille de l'influenza sur la conjonctive d'un malade atteint de rougeole, il observa qu'en ensemençant ces germes sur gélose ordinaire, le bacille de Pfeiffer s'y développait fort bien. Cette aptitude du bacille de l'influenza à pousser sur cette gélose, ne pouvait s'expliquer que par la présence simultanée de bacille pseudo-diphtérique ; car on sait que le bacille de Pfeiffer ne cultive que sur gélose ensanglantée et jamais sur gélose ordinaire. Neisser a, d'ailleurs, réussi à obtenir, grâce à cette symbiose, plusieurs générations du bacille de l'influenza dans ces conditions. Il s'agit bien là d'une symbiose, car l'expérience a montré que le bacille de Pfeiffer, après avoir été cultivé plusieurs fois en symbiose avec le speudo-diphtérique, ne s'habituait jamais seul à la gélose ordinaire et restait absolument incapable d'y pousser isolément.

Association. — Très voisine de la symbiose et souvent confondue avec elle, existe l'association microbienne.

Pour beaucoup d'auteurs, le terme association a une signification purement bactériologique. Pour n'en citer qu'un exemple, prenons celui de la diphtérie.

Chez un malade atteint d'une angine diphtérique au sens bactériologique, nous disons qu'il y a association, lorsque dans les cultures nous trouvons simultanément en présence du bacille diphtérique, un ou plusieurs microorganismes.

Mais on peut élargir la signification de l'association et distinguer une association bactérienne précise. Ainsi au cours, ou a l'occasion d'une angine diphtérique ; des microbes nouveaux, auparavant inoffensifs, peuvent acquérir une action pathogène et occasionner alors des accidents infectieux, aggravant la maladie primitive, en modifier le type clinique, ce qui aurait très bien pu ne pas se produire si la diphtérie n'eut pas existée chez le malade.

Donc, par le mot association, il ne s'agit pas toujours d'entendre une simple simultanéité de présence de deux microbes, mais d'une association de deux microorganismes pathogènes chez un même sujet et dans le même temps.

Dans une association bactérienne au sens précis du mot entre quatre facteurs essentiels :

1° La présence de plusieurs organismes, deux au moins ;

2° La virulence de chacun ;

3° La détermination d'accidents dûs à chacun des microbes en particulier ;

4° Le retentissement de la virulence de chaque germe, l'un sur l'autre.

Sans doute au point de vue purement bactériologique, la seule présence des agents microbiens est suffisante pour permettre de dire qu'il y a association microbienne ; mais au sens clinique il faut faire intervenir l'étude de la virulence.

En résumé, dans l'association il n'y a pas seulement cœxistence de deux germes, mais il s'agit également d'une exaltation de virulence d'un des germes, parfois des deux.

A titre d'exemple d'association, nous pourrions citer celle dont l'importance a été originairement mise en relief par Roux, nous voulons dire l'association du streptocoque au bacille diphtérique.

Dans un autre cas, Roux observa que les anaérobies stricts se développaient aisément dans les milieux liquides exposés au contact de l'air lorsqu'on les ensemençait en même temps avec le bacille subtilis par exemple. Le subtilis produisant un voile absorbe, durant sa formation, tout l'oxygène qui se trouve dans le milieu, puis empêche toute aération ultérieure, d'où la croissance facile de l'anaérobie.

Cette expérience a été mise à profit par Pŕoca (31) avec le bacille fusiforme qui, comme on le sait, est essentiellement anaérobie. Nous donnons sous toute réserve l'expérience de cet auteur. D'après ce dernier, le bacille fusiforme prolifère abondamment lorsqu'il est cultivé en symbiose dans du bouillon avec le sub-

tilis et le streptocoque. « Il prend alors, dit-il, l'aspect « d'un spirille à ondulations larges, peu nombreuses et « de courbures souvent inégales. Lorsque le bouillon « est dilué avec de l'eau distillée au quart, le strepto- « coque est à peine appréciable, tandis que le bacille « de Vincent pousse abondamment en présence du « subtilis et, chose extraordinaire, la culture du bacille « fusiforme en symbiose a été trouvée aussi abondante « à la vingtième génération qu'à la troisième ».

Besson (*Annales* de l'Institut Pasteur 1895) remarqua qu'à l'état de pureté, les spores du vibrion septique ne se développaient pas dans les tissus vivants et sains. Les spores sont phayocytées et détruites ; par contre, lorsqu'il inocula simultanément des spores en mélange dans un milieu avec certains bacilles, ces spores se mettaient à germer et à déterminer une septicémie mortelle. Besson isola dans le même milieu où il avait rencontré les spores septiques, les éléments bactériens capables de favoriser leur développement. Ainsi il observa que le bacillus prodigiosus se montrait, ainsi que le staphylococcus aureus activement favorisant.

Ces quelques faits suffisent à donner une idée des liens et relations que certains micro-organismes peuvent avoir entre eux.

Antagonisme. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Beaucoup d'espèces bactériennes, au lieu de faire œuvre commune, paralysent réciproquement leurs

efforts jusqu'à empêcher le développement de l'une d'elles. C'est ce qu'on appelle l'antagonisme.

On peut distinguer un antagonisme de croissance et un antagonisme de fonction.

La première observation de l'antagonisme de croissance a été publiée par Baber (*Journal des Connaissances médicales* 1885). « Lorsqu'on ensemence simultanément dit cet auteur, deux espèces, celle qui prédomine est celle pour laquelle les conditions de température, éléments nutritifs, concentration et réaction du substrat, présence d'air sont les plus favorables ; ainsi sur gélatine fortement alcaline, c'est le vibrion cholérique isolé des déjections qui pousse le mieux, tandis que sur sérum sanguin le bacille diphtérique se développe presqu'exclusivement, les autres bactéries ne poussant pas ou que très mal ». Inversement, sur les milieux ordinaires, le bacille d'Eberth, extrait des selles des typhiques, est complètement étouffé par les autres bactéries.

Quant à l'antagonisme de fonction, nous en trouvons un cas curieux dans l'étude des chromogènes.

On sait que bacille du pus bleu ou bacille pyocyanique, développe sur les milieux où on le cultive un produit spécial, connu sous le nom de pyocyanine. Or, le pyocyanique en culture avec le coccus du pus ne donne pas de pyocyanine. Cette expérience est citée par Kruse, 1900 (Schimmel, Busch et Muhlsen).

L'antagonisme de fonction peut donc être définie par ces termes :

Deux espèces microbiennes, tout en se développant abondamment l'une à côté de l'autre, peuvent ne pas donner naissance à des produits qui, naturellement, sont l'élaboration d'une de leur fonction.

Ces produits peuvent, ou ne pas apparaître dans le milieu par suite des modifications apportées à celui-ci par le développement de l'espèce présente, ou bien être détruits par celle-ci aussitôt leur formation.

On peut considérer actuellement comme bien établi le fait de l'abolition de l'action pathogène de certains microbes, abolition produite par la présence d'autres bactéries. Dans cet ordre d'idée, Pasteur avait remarqué que les bactéries charbonneuses inoculées simultanément avec d'autres bactéries, ne se développaient pas dans le corps de l'animal et ne provoquaient pas chez lui de charbon. Il y a donc bien là antagonisme de croissance entre deux espèces, ayant pour conséquence l'abolition de l'action pathogène de l'une d'elles.

Ainsi, les relations qui peuvent exister entre deux espèces microbiennes qui se trouvent en situation de se développer favorablement sont très variables ; elles peuvent aller depuis l'aide réciproque, la collaboration la plus intime, jusqu'à l'exclusion, l'incompatibilité absolue de l'une pour l'autre.

CHAPITRE II

L'ASSOCIATION FUSO-SPIRILLAIRE

Tout le monde sait que l'angine de Vincent se caractérise, par la présence à l'examen microscopique, d'un nombre considérable de bacilles fusiformes et de spirilles. La constatation presque constante du bacille fusiforme avec le spirille, a fait que Vincent et les auteurs qui, après lui, ont étudié cette variété d'angine, lui ont donnée le nom d'angine à association fuso-spirillaire.

Sans doute, d'après les données exposées dans notre chapitre précédent, nous pouvons dire de suite qu'il s'agit plutôt là d'une association, car les expériences citées par Vincent lui-même, puis par Carnot et Fournier (10), ont montré que le bacille fusiforme cultive fort bien isolément en anaérobie.

Quant au spirille décrit par Vincent et qu'il est admis de considérer aujourd'hui comme un spirochète, l'obtention de sa culture semble être excessive-

ment difficile. Niclot et Marotte (28) prétendent bien avoir obtenu une culture pure sur un mélange de liquide pleurétique et de bouillon. Enfin, quoiqu'il en soit, nous voyons que chacun de ces germes cultive sur des milieux appropriés, sans la présence nécessaire de l'autre et que leur apparition simultanée dans les lésions qu'ils caractérisent, est un fait d'association et non de symbiose.

Mais cette association des deux germes se trouve à l'état normal, dans la cavité buccale de l'homme. Le frottis fait avec un prélèvement opéré sur l'amygdale ou sur l'enduit dentaire d'un individu sain, prenant ou ne prenant pas de soins de sa bouche, montre toujours du bacille fusiforme et des spirochètes. C'est un fait signalé par tous les auteurs qui ont étudié la flore buccale, en particulier par Gilbert et Lippmann (16), Miller (26), Repaci (36), Vignal (54). Il faut donc admettre que c'est sous l'influence de causes encore indéterminées que le bacille fusiforme et le spirille se mettent en œuvre pour produire la lésion ulcéro-membraneuse de l'angine de Vincent.

Souvent, cette lésion au début montre une prédominence du bacille. Vincent cite même un cas, où il s'y trouvait seul. Le spirochète viendrait ensuite se joindre à lui. Mais dans ce diagnostic purement microscopique de l'angine de Vincent, il n'est pas étrange ni exceptionnel de trouver sur les frottis d'autres espèces microbiennes. Dans les nombreux examens que nous avons faits, nous avons relevé la

présence de cocci, de staphylocoques, de tétrades, de streptocoque et d'autres espèces bactériennes indéterminées.

A côté de ces microbes, nous avons observé quelquefois la présence d'un bacille prenant le Gram, qui, morphologiquement paraissait être le bacille diphtérique, ce qui nous a été confirmé chaque fois par la culture. Impressionné par ce fait, nous étions en droit de nous demander ce que venait faire dans une angine de Vincent, confirmée bactériologiquement et cliniquement, le bacille diphtérique.

Avant tout, disons que ce bacille diphtérique se trouvait en petit nombre sur les frottis examinés, que nous le distinguons du bacille d'Hoffmann par sa forme en massue, se décolorant par la méthode de Gram quand le temps de la décoloration dépasse une minute, par la présence des grains de Neisser et ultérieurement par la culture et la recherche de la virulence.

Afin de pouvoir apprécier s'il existe une différence clinique quelconque entre l'angine de Vincent type et cette affection accompagnée du bacille diphtérique, nous croyons utile de donner ici une description clinique rapide de l'affection ulcéro-membraneuse, telle qu'elle se manifeste d'habitude.

Dans presque tous les cas, le malade en puissance de cette affection ressent pendant les premiers jours une légère dysphagie qui ne retrocède pas. D'autre part, il remarque que son état général, quoique lui

permettant de vaquer à son travail, n'est cependant pas satisfaisant, soit qu'une légère céphalée, une inappétence inaccoutumée, un peu de courbature et une faible élévation de température, caractérisent ce manque d'équilibre normal.

Tel est, en quelques lignes, le tableau de la période de début, laquelle n'attire pas, par ses symptômes, suffisamment l'attention du malade ; aussi ce n'est qu'à la période secondaire, ou période d'état que celui-ci demande en général l'avis du médecin.

Cette seconde phase peut revêtir deux formes, suivant l'aspect diphtéroïde ou ulcéro-membraneux de l'amygdale.

La forme diphtéroide, ainsi appelée par Vincent, est facilement confondue avec la lésion diphtérique vraie. La similitude qu'elle affecte avec celle-ci est tellement parfaite, que seul l'examen bactériologique permet de lever tous les doutes.

En effet, nous voyons dans ce cas la muqueuse amygdalienne présenter une petite tache, d'aspect blanc jaunâtre, qu'on peut facilement détacher avec un tampon de coton ; mais on constate qu'elle se reproduit rapidement. La région péri-amygdalienne est très rouge et tuméfiée. L'haleine est très fétide et l'on constate à la palpation quelques ganglions sous-maxillaires, peu douloureux en général. La température ne dépasse d'habitude pas 38°5 et l'état général n'est que peu atteint.

Mais cette forme diphtéroïde est plutôt l'exception. Il n'en est plus de même de la forme ulcéro-membra-

neuse. Malgré tout ce que l'on peut dire, il est possible que celle-ci ne soit que le stade auquel la forme diphtéroïde passe très rapidement. Quoi qu'il en soit, ici l'examen nous montre une amygdale tuméfiée, pouvant être très rouge. Elle est le siège d'une excavation le plus souvent ovale, parfois une simple fente longitudinale à bords anfractueux. Cette petite cavité donne l'impression d'une lésion profonde, elle est remplie d'un exsudat gris sale, d'une odeur extrêmement fétide ; lorsqu'on la touche, elle saigne facilement.

Cette lésion est généralement unilatérale, exceptionnellement le côté opposé peut être envahi.

L'inflammation des ganglions sous-angulo-maxillaire est un symptôme presque constant de l'affection à ce moment. Nous le trouvons signalé par tous les auteurs et nous l'avons toujours constaté dans les quelques cas qu'il nous a été donnés d'observer. Cette adenopathie a une intensité variable et peut aller de la légère tuméfaction jusqu'à une volumineuse inflammation. Jusqu'alors, il n'a pas été constaté de cas aboutissant à la suppuration. Cette réaction ganglionnaire paraît suivre l'évolution de la maladie ; elle apparaît, se développe et disparaît avec elle. Ici nous observons aussi une fétidité remarquable de l'haleine. Il est tout à fait exceptionnel que ce caractère fasse défaut Quant aux symptômes généraux, ils sont à peu près les mêmes que ceux qui accompagnent la période de début : une légère céphalée, une température à peine supérieure à 38°, un état saburral des voies digestives et c'est tout.

Après quoi, sous l'influence d'un traitement local approprié, l'ulcération se déterge, l'exsudat disparaît et avec lui les ganglions régressent, la dysphagie cède et tout rentre dans l'ordre dans l'espace d'une semaine ou deux tout au plus. Tel est le tableau classique de l'angine de Vincent dans sa modalité clinique. Exceptionnellement, cette entité morbide revêt un aspect différent et son diagnostic, quoique délicat, s'affirme rapidement.

Il est cependant un cas où ce diagnostic peut comporter une importance plus élevée et présenter aussi par le fait peut-être plus de difficulté. C'est sans aucun doute, lorsque l'examen microscopique montre, outre l'association fuso-spirillaire, des bacilles diphtériques. L'étude de cette question peut tout particulièrement intéresser le médecin, car il est du plus haut intérêt de ne pas méconnaître cette curieuse et importante cœxistence.

CHAPITRE III

Notre Maître, Monsieur le Professeur MACÉ, ensemençait méthodiquement sur sérum coagulé tout prélèvement provenant d'angine de VINCENT envoyé aux fins d'analyse au Laboratoire.

C'est ainsi que nous avons pu relever une statistique que nous donnons dans le tableau ci-dessous. Il reste, bien entendu, qu'il ne s'agit là que d'une simple indication statistique, très relative par conséquent.

INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'EST

Examens Bactériologiques d'Exsudats d'Angines

pratiqués de l'année 1902 à 1920 inclus

NOMBRE TOTAL d'Analyses	ANGINES à Bacille de Loffler	ANGINES à Association fuso-spirillaire de Vincent	ANGINES de VINCENT et présence de Bacille diphtérique	ASSOCIATION fuso-spirillaire et autres Micro-Organismes
10.786	3.360	86	17	26
		Total : 129 Associations fuso-spirillaires		

L'étude de ce tableau nous montre que :

1° Le nombre des angines à bacilles diphtériques est approximativement un peu supérieur au 1/3 du nombre total des angines ;

2° La proportion des angines à association fuso-spirillaire est environ de 4 % des angines à bacille diphtérique, soit encore de 1,2 % du nombre total des angines ;

3° La proportion des angines de Vincent dans lesquelles il a été décelé la présence du bacille diphtérique est faiblement supérieur à 15 % du nombre total des angines à association fuso-spirillaire.

Ainsi donc, suivant l'étude de cette statistique, nous constatons que la présence du bacille diphtérique dans l'angine de Vincent paraîtrait être assez fréquente, puisque sur 100 angines à association fuso-spirillaire, il est possible de rencontrer 15 fois le bacille diphtérique accompagnant les agents spécifiques de la lésion ulcéro-membraneuse.

Sans doute, nous tenons à répéter que cette statistique n'est que relative, car toutes les angines quelque soit leur agent microbien, ne sont pas examinées obligatoirement au Laboratoire ; il est certainement de nombreux cas, où l'aide de ce dernier n'est pas demandé.

Enfin, quoiqu'il en soit, depuis notre retour au Laboratoire du Professeur Macé, nous avons continué sur les conseils de notre Maître à procéder à l'ensemencement de tout exsudat provenant d'angine de

Vincent. Il nous a été donné ainsi d'observer personnellement quelques cas de coexistence de bacille fusiforme et de bacille diphtérique.

Nous croyons utile de citer ici nos observations.

OBSERVATION I

(Service des Contagieux. — Hôpital Civil Nancy).

J. B., 10 ans. — L'enfant est amenée par sa mère à la consultation le 19 octobre 1920.

Depuis deux jours l'enfant se plaignait de malaise et ressentait quelques frissons, de l'inappétence, de la céphalalgie et une légère dysphagie.

La mère constate sur la région latérale droite du cou une tuméfaction diffuse. Elle applique des compresses humides et chaudes ; cependant l'état ne s'améliorant pas, elle amène l'enfant à la consultation.

Le 19 octobre, à l'examen de la gorge, nous trouvons une amygdale droite énorme, repoussée vers la ligne médiane, coiffée en entier d'une pseudo-membrane grise, jaunâtre et épaisse. Cette membrane est entourée par du tissu amygdalien turgescent. La luette et tout le pharynx sont rouges, la langue est saburrale et l'haleine très fétide.

Les ganglions rétro-maxillaires et carotidiens droits sont engorgés et douloureux. Le cou est hémiproconsulaire. Un frottis de l'exsudat qui se laisse facilement détacher nous montre quelques bacilles fusiformes courts et arqués et des spirilles assez abondants ; on note par exemple la présence par paquets de bacilles prenant le Gram, morphologiquement semblables au bacille diphtérique. Ce premier prélèvement ayant eu pour effet de détacher la membrane superficielle, nous apercevons une ulcération plus profonde comme remplie d'un magma caséeux que nous prélevons. Un examen direct nous accuse la présence d'une énorme quantité de bacilles

fusiformes et de spirilles et pas de bacille diphtérique. Nous ensemençons respectivement sur sérum coagulé le premier et le second prélèvement.

Le 20 octobre, l'examen microscopique de la culture obtenue avec le premier prélèvement nous donne du bacille de Loffler long (dont nous achevons l'étude plus loin).

Le 2e prélèvement ne nous a donné aucun développement de bacille diphtérique.

L'enfant est admis à l'hôpital le 21 octobre. L'état général est semblable à celui de la veille, température. 37°9. L'amygdale droite est le siège de l'ulcération décrite la veille. On fait des attouchements à la solution de bleu de méthylène et une injection de 50 cm³ de sérum antidiphtérique.

Le 22 octobre, l'amygdale droite paraît légèrement plus tuméfiée. La fausse membrane s'étend sur la luette et semble vouloir gagner l'amygdale gauche, qui hier était saine, se trouve très congestionnée aujourd'hui. Température, 38°2 ; pouls à 105 régulier ; pas d'albumine dans les urines, pas de manifestation d'infection diphtéritique. Attouchements au bleu de méthylène et 40 cm³ de sérum.

Le 23 octobre, les fausses membranes restent limitées sur l'amygdale droite et le bord droit de la luette. Elles sont d'un blanc nacré. L'examen microscopique montre du bacille fusiforme et quelques bacilles diphtériques. L'état général reste stationnaire. Température, 38°5. Lavages de la gorge aux solutions antiseptiques et 40 cm³ de sérum.

Le 24 octobre, la culture sur sérum coagulé donne quelques colonies de bacille diphtérique long. A l'examen de la gorge, on constate un changement appréciable ; la speudo-membrane régresse, la tuméfaction ganglionnaire diminue sensiblement.

Le 28 octobre, l'enfant se lève et va tout à fait bien. On fait un prélèvement.

L'ensemencement ne donne pas de bacille diphtérique.

Le 3 novembre, nouvel examen bactériologique négatif.

L'enfant retourne dans sa famille. Trois semaines après sa sortie de l'hôpital, on nous ramène l'enfant sur notre demande. Elle est en parfaite santé et n'a présenté aucun trouble de santé depuis son retour dans sa famille.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance du Docteur LORRAIN).

Mademoiselle X., 27 ans, sans profession. — La malade ayant ressentie une légère dysphagie s'accentuant de jour en jour, va consulter le Docteur LORRAIN.

Ce dernier examinant la gorge de la patiente, le 5 janvier, aperçoit sur la tonsille gauche une légère anfractuosité s'étendant de haut en bas. Les bords de cette fente grisâtre sont très tuméfiés et rouge vifs. L'haleine est fétide. Le ganglion sous-maxillaire gauche est palpable et facilement douloureux à la pression. Devant ces symptômes, le Docteur LORRAIN pense de suite à une angine ulcéro-membraneuse de VINCENT et pour confirmer son diagnostic, il nous fait examiner un frottis. Nous notons un nombre considérable de bacilles fusiformes et de spirilles, quelques Cocci Gram négatif et de très rares batonnets Gram positif.

L'ensemencement sur sérum coagulé nous donne le lendemain une riche culture de bacille diphtérique long. La malade se plaint de sa dysphagie et de céphalée ; température, 38° ; pas d'albumine dans les urines. L'examen de la gorge nous montre que l'ulcération reste stationnaire ; la rougeur diffuse s'étendant au-delà des bords de l'amygdale gauche a disparue. Depuis plusieurs jours, la malade faisait des lavages de sa gorge avec une solution de liqueur de Labarraque et quelques applications de bleu de méthylène. On fait une injection de 20 cm^3 de sérum.

Le 8 janvier, température, 37°5. L'adénite sous-maxillaire a disparue ; l'amygdale gauche est encore rouge, on n'aperçoit plus qu'une faible excavation sans fausse membrane.

Le 10 janvier, la culture ne donne plus de bacille diphtérique. On trouve quelques bacilles fusiformes.

Le 14 janvier, la malade est tout à fait guérie et la gorge est saine.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du Médecin-Major HIRTZMANN).

R. C., soldat au 26e régiment d'infanterie. — Le 11 avril, le malade ressent de la dysphagie. Dans la journée, il éprouve un malaise général caractérisé par une sensation pénible de fatigue, de courbature, de lassitude accompagnée de frissons. Le soir, il est hospitalisé. La température atteint 40°. Le malade se plaint de mal de gorge et d'une violente céphalée. Le frottis montre une abondance extraordinaire de bacilles fusiformes et de spirilles et quelques bacilles diphtériques, forme moyenne. Le lendemain, l'ensemencement donne quelques colonies de bacille diphtérique long.

A l'examen de la gorge, on constate que l'amygdale gauche présente une rougeur diffuse, accompagnée d'une tuméfaction de toute la région péri-amygdalienne ; vers le centre, elle est recouverte d'un enduit jaunâtre se laissant facilement détacher et l'haleine est d'une odeur repoussante. L'amygdale droite est parfaitement saine. La région sous-maxillaire, ainsi que tout le côté latéral gauche du cou sont œdématiés ; mais cette infiltration œdémateuse permet cependant de palper les ganglions. L'état général paraît sensiblement atteint ; le malade est très pâle, il ressent une telle dysphagie qu'il n'avale pas sa salive ; température, 38°8 ; pas d'albumine dans les urines. On fait 20 cm³ de sérum, des gargarismes à l'eau oxygénée, à la liqueur de Labarraque, des attouchements avec la glycérine iodée et du bleu de méthylène.

Le 13 avril, l'amygdale gauche est creusée d'une profonde et large ulcération. Tout le pourtour de cette anfractueuse ulcération est très œdématié. Température, 38°5.

Le 14 avril, l'amygdale présente le même aspect que la veille, elle saigne au moindre contact. Un frottis montre une réelle abondance de bacilles fusiformes et de spirilles. Les ganglions sont énormes. Température, 38°7.

Le 15 avril, on devine une légère diminution de la tuméfaction ganglionnaire. L'ulcère se déterge. Le malade se dit être beaucoup mieux. Température, 37°8.

Le 18 avril, l'amygdale gauche présente une rougeur diffuse avec une cicatrice, légère perte de substance. A la palpation, on sent encore un peu les ganglions. La culture ne donne pas de bacille diphtérique.

Le 22 avril, le malade est tout à fait guéri. Pas de bacille de LOFFLER; quelques spirilles, très rares bacilles fusiformes. Le malade rejoint son régiment.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance du Médecin-Major HIRZTMANN).

C... — Le malade dit avoir ressenti une légère dysphagie depuis une dizaine de jours déjà.

Il entre à l'hôpital le 20 octobre pour angine suspecte. Le malade se plaint de céphalée, de frissons, d'anorexie et d'une grosse gêne à la déglutition. L'examen de la gorge nous montre l'amygdale gauche avec un aspect chancriforme, recouverte d'une pseudo-membrane dont les bords sont légèrement saignants. L'amygdale droite est de même tuméfiée, mais ne présente aucune tâche blanche. Au palper, on sent un énorme ganglion sous-maxillaire gauche. Le frottis nous montre une énorme quantité de bacilles fusiformes longs et même filamenteux, des spirilles en moins grand nombre.

Le 21 octobre, l'examen de la culture nous donne du bacille diphtérique moyen. Le malade se plaint de céphalée violente ainsi que de dysphagie. Tout le rebord de la lèvre supérieure est recouvert de vésicules d'herpés ; il a eu plusieurs épistaxis. Température, 39°. Les urines ne renferment pas d'albumine. L'amygdale gauche est énorme, douloureuse au toucher et saignant au moindre contact. L'ulcère est étendu, il a un aspect légèrement brun verdâtre. L'haleine est très fétide. On pratique une injection de 40 cm^3 de sérum et le traitement local à la glycérine iodée.

Le 22 octobre, les amygdales très volumineuses sont coiffées en entier d'une pseudo-membrane grisâtre très épaisse. La luette est œdématiée, tout le pharynx est rouge. La langue est saburrale, les ganglions rétro-maxillaires et carotidiens engorgés et douloureux sont entourés d'une zone d'œdème mou. La température est de 39°8 soir. On pratique une injection de 40 cm^3 de sérum.

Le 23 octobre, température, 38° le soir. La gorge est moins rouge et la pseudo-membrane qui avait envahi l'amygdale droite a disparue. Il reste l'ulcération cratériforme de l'amygdale gauche.

Le 24 octobre, l'état du malade s'améliore. Température, 37°9 soir.

Le 25 octobre, l'examen de la gorge montre l'amygdale gauche encore recouverte par la fausse membrane grisâtre. La dysphagie a diminuée notablement. Les ganglions régressent, température, 37°8 soir.

Le 29 octobre, la gorge présente encore un peu de rougeur diffuse ; l'amygdale droite présente une légère perte de substance au bord supéro-externe. Le prélèvement ne révèle plus de bacille diphtérique.

Le 30 octobre, le malade semble guéri.

Le 4 novembre, la culture sur sérum coagulé ne donne pas lieu au développement de bacille diphtérique ; aussi, le malade, complètement guéri, rejoint son régiment.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur JACQUES, Service (d'oto-rhino-laryngologie).

R. B., électricien, 18 ans, se présente à la Clinique le 6 Août 1915 pour mal de gorge datant depuis 15 jours. A l'examen de la gorge, on trouve sur l'amygdale gauche une large ulcération irrégulière à fond pseudo-membraneux, à bords bourgeonnants, l'amygdale est tuméfiée et très rouge.

On fait un prélèvement dont l'examen direct montre une énorme quantité de bacilles fusiformes et de spirilles ; çà et là, quelques bacilles Gram positif.

Le 8 Août, la culture sur sérum coagulé donne du bacille diphtérique moyen.

Le malade auquel on avait prescrit des gargarismes et un collutoire iodé le jour où il s'était présenté à la consultation a dû, selon toute probabilité, guérir par ce seul traitement, étant donné qu'il n'est plus revenu au service.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur JACQUES).

R. J., 37 ans, soldat au 83e territorial, envoyé le 19 Décembre 1916 à l'hôpital pour angine de VINCENT probable. A son entrée, on constate que l'amygdale droite est très hypertrophiée et entièrement recouverte par une ulcération plane empiétant largement sur le pilier antérieur. Le fond est chagriné, jaunâ-

tre, nécrotique, piqueté de saillies papillaires rouges. Les bords sont de niveau avec le fond. Il n'y a qu'une faible réaction périphérique. Au point de vue de l'état général, le malade ne paraît que peu affecté, température, 38° ; pouls, 95 ; dysphagie, anorexie, état saburral ; il y a un empâtement de la région sous-maxillaire sans ganglion nettement délimitable. Le frottis montre en abondance du bacille fusiforme et des spirilles ; pas de bacille diphtérique.

Le 20 Décembre, la culture donne du bacille diphtérique court. On fait des attouchements à la fuchsine de Ziehl sur l'amygdale droite.

Le 21 Décembre, amélioration subjective. L'ulcère se déterge nettement et rougit, température, 37° matin, soir, 38°5. On fait des applications de poudre d'arséno-benzol.

Le 22 Décembre, on fait trois gargarismes par jour avec une solution d'arséno-benzol.

Le 26 Décembre, la température a baissée progressivement. Le pôle inférieur seul de l'amygdale conserve l'aspect nécrotique. Le reste de l'ulcération se déterge. L'empâtement rétro-maxillaire s'atténu.

Le 27 Décembre, l'ulcère continu à se déterger. On fait encore une application d'arséno-benzol.

Le 29 Décembre, l'ulcère a bien diminué.

Le 30 Décembre, attouchements au nitrate d'argent.

Le 2 Janvier, l'amygdale est en voie de cicatrisation.

Le 4 Janvier, l'amygdale est cicatrisée. Guérison complète.

— —

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Jacques).

Alice P..., 37 ans, peintre sur verre, vient à la consultation le 12 Avril 1918 pour dysphagie douloureuse depuis trois jours à gauche. L'examen de la gorge montre que l'amygdale gauche

est le siège d'un ulcère variqueux cratériforme à fond nécrotique, à bords rouges infiltrés, empiétant sur le pilier antérieur et sur l'arc palatin.

Immédiatement on fait un prélèvement sur l'amygdale atteinte. L'examen direct montre la présence de quelques bacilles fusiformes et des spirilles plus nombreux.

Le 13 avril, la culture sur sérum coagulé donne des colonies de bacille diphtérique court et des Cocci.

Sous l'influence du simple traitement collutoire iodé et des gargarismes antiseptiques, on constate le 15 avril une amélioration sensible des symptômes. La sensation pénible de sécheresse de la gorge, ainsi que la dysphagie ont disparues.

L'ulcération est recouverte d'une membrane blanche peu épaisse, l'inflammation qui s'étendait sur les bords et la région péri-amygdalienne a diminuée.

La malade se présente le 19 avril au service, complètement guérie.

Les bacilles diphtériques trouvés chez les malades faisant l'objet de nos quatre premières observations ont été isolés pour la recherche de leur virulence. En effet, pour la majorité des auteurs aucun diagnostic certain d'association ne peut être porté si cette recherche de la virulence n'est pas faite. Nous sommes d'accord pour penser que c'est là, sans doute, le procédé le plus parfait.

La technique que nous avons employée, la plus rapide, tout en donnant des résultats précis, consiste à inoculer sous la peau du cobaye, un centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon Martin.

Nous avons fait ces inoculations à deux reprises :

1° Quelques jours après avoir isolé l'espèce diphtérique chez le malade présentant l'Angine de Vincent ;

2° Six semaines à deux mois après avoir fait des cultures successives en bouillon Martin de l'espèce isolée, afin de bien mettre en évidence si l'espèce en question répondait à un bacille diphtérique ayant par entraînement acquis une virulence primitivement atténuée, ou bien s'il s'agissait vraiment d'un diphtérimorphe, bacille totalement avirulent.

Il est en effet important de procéder de cette façon, car Roux, Yersin et Martin ont montré que la virulence n'était pas suffisante pour différencier le bacille diphtérique du bacille pseudo-diphtérique. On peut, en effet, remontrer la virulence d'une espèce, mais on ne peut pas redonner une virulence à un bacille diphtérique avirulent.

Pour rendre nos résultats d'expérience plus clairs, nous croyons utile de les exposer sous forme d'un tableau.

1re Série d'inoculations

N° D'ORDRE	CAS CLINIQUE	CULTURE FILM et Association	FORME du Bacille	GRAM	GRAINS de Nesser	POIDS du Cobaye	RÉACTION locale	MORT	CONCLUSION
N° 1 J. B	Angine ulcéreuse et pseudo-membraneuse	Culture pure	Longue	+ la ble	+	300 gr.	Nulle	Vivant	Bacille diphtérique avirulent
N° 2 L	Angine ulcéro-membraneuse	Culture pure	Longue	+	+	3.0 gr.	Nulle	Vivant	Bacille diphtérique avirulent
N° 3 R. C.	Angine ulcéro-membraneuse	Culture pure	Longue	+	+	410 gr.	Légère induration le 2e jour disparaît le 6e jour	Vivant	Bacille diphtérique virulence atténuée
N° 4 C.	Angine ulcéro-membraneuse	Bacille de Loeffler et Bacille indéterminé	Moyenne	+	+	370 gr.	nulle	Vivant	Bacille diphtérique avirulent

Nous avons pratiqué ces mêmes expériences respectivement avec chacun des bacilles diphtériques dans des conditions identiques après leur avoir fait subir de nombreux passages sur bouillon Martin.

Les résultats ont été tout à fait les mêmes dans trois cas, sauf pour le n° 3, où le cobaye est mort en 72 heures, sans grande réaction locale, mais avec une légère congestion hépatique et des surrenales volumineuses. Il nous paraît dès lors permis de conclure que chez les malades faisant l'objet des observations 1, 2, 4, le bacille diphtérique était un bacille avirulent. Quant au bacille diphtérique isolé chez le malade de l'observation 3, nous constatons que sa virulence était fortement atténuée lors de sa coexistence avec le bacille fusiforme et les spirilles et que celle-ci s'est trouvée exaltée par les passages successifs dans le milieu de culture.

Après cet exposé de nos observations ainsi que des résultats de nos expériences, que devons-nous penser de la présence du bacille diphtérique dans l'angine de Vincent. Tout d'abord, résumons à ce sujet l'opinion que se sont fait les auteurs qui ont abordé la question avant nous.

de Stœcklin (42) admet les conclusions suivantes :

1° La présence en masse de bacilles fusiformes et de spirilles au niveau d'une lésion diphtéroïde même en cas d'absence apparente du bacille de Löffler à l'examen microscopique, n'exclut aucunement la possibilité d'une diphtérie ;

2° Le diagnostic d'angine à bacille fusiforme et spirilles, ne pourra donc être porté qu'après que l'éventualité d'une diphtérie aura été éléminée d'une manière certaine par le résultat négatif des cultures sur sérum ;

3° La présence en masse de spirilles et de bacilles fusiformes au niveau d'une lésion diphtérique due au bacille de Löffler, n'autorise aucune conclusion pronostic.

Ensuite, il pense que le bacille fusiforme n'étant qu'un saprophyte, a besoin d'une lésion initiale de l'organe sur lequel il va s'implanter pour continuer et achever l'œuvre d'un micro-organisme qui lui a préparé le terrain. Cette interprétation semble être également celle de Freymouth et Petruschky, de Salomon et de Seitz.

Cependant, de Stœcklin ne nie pas absolument la possibilité d'angine ayant pour agent primitif le bacille fusiforme, c'est-à-dire l'Angine de Vincent, telle qu'on a l'habitude de l'envisager. Il conclut en disant qu'il convient d'être extrêmement prudent dans le diagnostic d'Angine de Vincent et qu'il ne faut conclure à son existence que lorsque par les renseignements que nous fournissent le microscope et les cultures, on a éliminé les angines à agents spécifiques, Löffler, streptocoque, staphylocoque, etc.

Simonin (40) admet que c'est sous une influence quelconque, une symbiose favorisante, un état biochimique spécial des humeurs locales, une végétabilité

anormale, une virulence inusitée, que le bacille fusiforme s'installe pour produire la lésion caractéristique de l'angine de Vincent. Puis après avoir cité plusieurs observations, dans lesquelles l'auteur a relevé la présence de bacille diphtérique et de bacille fusiforme, il termine en disant qu'en présence d'un exsudat riche en bacilles fusiformes et spirilles, le frottis seul ne suffit pas à assurer le diagnostic et qu'il faut toujours y joindre la culture sur sérum coagulé. « Elle seule révélera en maintes circonstances, dit-il, la présence du bacille diphtérique, élément essentiel au point de vue de la nosographie, du traitement et de la prophylaxie; c'est lui d'ailleurs qui, selon toute vraisemblance, prépare le terrain à l'association fuso-spirillaire, ainsi que de Stœcklin l'avait fait pressentir ».

Gallois et Courcoux (Présence du bacille diphtérique dans certaines angines ulcéreuses de Vincent, *Soc. Méd. des Hôp.*, mai 1903) admettent avec quelques réserves qu'il y a des cas où le bacille diphtérique peut préparer le terrain pour, ensuite, céder sa place à l'association fuso-spirillaire ; mais il est des cas, disent-ils, où la prolifération microbienne fuso-spirillaire et diphtérique semble se faire d'emblée et ce sont ces cas qu'il faut savoir diagnostiquer.

Ensuite, ces auteurs concluent que les quelques caractères différentiels qui peuvent à la rigueur exister entre l'angine diphtérique et l'angine de Vincent : tels que l'aspect ulcéreux de la lésion, son unilatéralité, ne sont pas suffisants pour permettre d'éliminer d'emblée

l'affection diphtérique, seul l'examen bactériologique devant une angine ulcéreuse peut relever les doutes.

Vincent (19), que cette question intéressait particulièrement, nous dit que devant un cas d'angine ulcéreuse, l'ensemencement sur sérum coagulé peut faire distinguer deux cas :

1° Ou bien il s'agit d'un bacille diphtérique court non virulent et alors on se trouve en présence du speudo-diphtérique ;

2° Ou bien il s'agit d'un bacille diphtérique virulent et alors si l'examen direct a montré une quantité de bacilles fusiformes et de spirilles, il faut incliner vers la nature diphtérique de l'angine.

« Mais il est certains cas, dit cet auteur, où l'abondance des bacilles fusiformes est telle qu'on ne peut leur denier un certain rôle à côté du bacille diphtérique dans la région pharyngienne. Dans ces cas, l'exsudat repose sur une ulcération plus ou moins superficielle. L'intervention du couple fuso-spirillaire a eu pour effet de déterminer la nécrose de la région, elle est traduite cliniquement par l'ulcération ».

D'après Vincent, ces faits se produisent de la façon suivante :

Dans un cas, c'est le bacille diphtérique qui a évolué primitivement et qui s'est ensuite compliqué d'une infection à symbiose fuso-spirillaire ;

Dans l'autre cas, c'est le bacille fusiforme et le spirille qui ont débuté avec une virulence acquise, suivi de l'intervention du bacille diphtérique.

Enfin, il admet un troisième point de vue dans lequel l'infection diphtérique cœxiste avec l'infection fuso-spirillaire et pouvant devenir alors une diphtérie associée, comparable à la strepto-diphtérie.

Vincent conclut que, quelque soit le cas devant lequel on se trouve, diphtérie primitive, secondaire ou association des deux affections, il faut toujours faire du traitement antidiphtérique.

De l'étude de nos observations, du résultat de nos inoculations, ainsi que des caractères morphologiques des bacilles diphtériques isolés dans nos cas, il résulte que : nous considérons l'association fuso-spirillaire comme un agent pathogène auquel vient s'adjoindre parfois un autre microbe, le bacille diphtérique. L'association fuso-spirillaire produit une ulcération et une nécrose souvent assez profonde ; mais les phénomènes demeurent surtout locaux, à moins que des lésions étendues, rarement rencontrées, ne viennent favoriser les résorptions toxiques au niveau de l'ulcération.

En résumé, les phénomènes toxiques sont peu marqués. Il en est tout autrement, ainsi que nous le savons pour le bacille diphtérique, dont la toxime diffuse rapidement dans tout l'organisme, au point de frapper gravement celui-ci, alors que la lésion locale est parfois passée inaperçue. Il est donc à craindre qu'un germe aussi toxique qui souvent est ignoré au cours d'une angine de Vincent, ne provoque ultérieurement des troubles graves, particulièrement des atteintes nerveuses. Nous voyons qu'il n'en est rien.

La bactériologie peut déjà nous donner certains renseignements, suivant que nous observons la prédominence de l'association fuso-spirillaire ou du bacille de la diphtérie.

Lorsque le frottis nous montre une grande abondance de bacilles fusiformes et de spirilles, les colonies du bacille diphtérique sont peu nombreuses et généralement on ne trouve pas toujours la forme longue du bacille, étant bien entendu que nous n'entendons pas établir une relation entre la morphologie et la toxicité du bacille isolé.

Par contre, dans certains frottis, l'association fuso-spirillaire n'est pas très abondante, les spirilles sont particulièrement rares et l'on voit déjà sur les préparations, des bacilles Gram positif que la culture permet d'identifier ultérieurement avec le bacille de la diphtérie. La culture donne de nombreuses colonies et assez fréquemment, on se trouve en présence de la forme longue.

On connaît la présence fréquente de l'association fuso-spirillaire dans les érosions de la cavité buccale et cette fréquence a pu, parfois faire penser à de petites épidémies. La constatation bactériologique de quelques éléments de l'association fuso-spirillaire dans la gorge même ulcérée ne peut, à notre avis, constituer un diagnostic, ni bactériologique, ni clinique d'angine de Vincent.

L'existence donc, de quelques éléments d'association fuso-spirillaire aux côtés d'une ulcération diphtérique,

n'a rien qui doive nous surprendre. La diphtérie évoluera suivant sa forme clinique, sans que ni le spirille, ni le bacille fusiforme la favorise ou l'entrave.

Les choses paraissent se passer d'une manière différente, lorsque le rôle de l'association fuso-spirillaire est prédominant. Quand les deux éléments sont très abondants, le bacille diphtérique paraît se développer mal et fait plus surprenant, sa toxicité apparaît moins dangereuse pour l'organisme malade. En d'autres termes, clinique et bactériologie, sont d'accord pour dire qu'il s'agit d'une angine de Vincent, avec adjonction de bacille de la diphtérie. Cependant, les bacilles provenant de ces angines sont virulents parfois, produisant une toxine aussi active que les bacilles isolés au cours d'une diphtérie grave. Ainsi, de Stœcklin (42) nous cite une observation d'un cas d'angine ulcéro-membraneuse avec diphtérie, terminé par la mort avec des phénomènes d'infection générale profonde. Or, les frottis révélaient uniquement l'association fuso-spirillaire et des cocci ; mais la culture sur sérum coagulé donnait du bacille diphtérique long, dont la virulence engendrait, chez le cobaye, de l'œdème.

Simonin (40) nous donne quelques observations dans lesquelles il s'agissait de bacille diphtérique, déterminant la mort des cobayes inoculés. Il admet que les signes d'intoxication qui se manifestaient chez ces malades, étaient dus au retard apporté dans le traitement sérothérapique.

Dans les observations d'angine de Vincent, dans lesquelles nous avons isolé du bacille diphtérique, nous n'avons jamais relevé ultérieurement de paralysies, même pas du voile du palais.

A notre avis, plusieurs raisons peuvent expliquer ce fait.

Tout d'abord, l'abondance relativement faible des bacilles de la diphtérie : puis la lésion profonde de la muqueuse qui, recouverte d'un magma nécrotique, est peu favorable à la résorption de la toxine diphtérique. Ce feutrage épais, constitué par les spirilles et les bacilles fusiformes, est un milieu défavorable au développement du bacille de Löffler.

Ainsi nous voyons que, d'une part, l'association fuso-spirillaire peu abondante et non ulcérative, a une influence nulle sur une diphtérie clinique et en voie d'évolution. Elle peut cependant restreindre l'activité du bacille de la diphtérie, lorsque ce dernier tend à se développer sur une ulcération, dont l'agent causal et primordial est cette même association fuso-spirillaire.

Ainsi, la présence du bacille de la diphtérie observé avec l'association fuso-spirillaire, ne peut être interprétée comme une nouvelle association de trois germes.

Le bacille fusiforme et le spirille d'une part, le bacille diphtérique d'autre part, conservent chacun leur indépendance.

En réalité, les associations microbiennes sont plutôt rares ; il y a quelques années, elles paraissaient fréquentes. Il semble bien plutôt que ce sont les condi-

tions de terrain qui permettent l'éclosion de tel ou tel germe et lorsque ce terrain est favorable à l'épanouissement de telle ou telle variété microbienne, il est rare d'en trouver une autre dont le développement se poursuit parallèlement. Les phénomènes se succèdent plutôt, ainsi que pour les cultures des différentes plantes ; telles espèces se propage, puis est remplacée par une autre. Au moment où les cycles se succèdent, on peut alors constater la coexistence d'espèces différentes. Les conditions qui favorisent telle espèce, sont défavorables à d'autres.

Les différentes observations faites au cours de la dernière épidémie de grippe, ont bien mis ces phénomènes en évidence :

1° Phase de congestion due à l'agent inconnu de la grippe ;

2° Phase de complication due d'abord au pneumocoque, puis ensuite au streptocoque.

Ainsi, au cours de l'angine de Vincent, la présence du bacille de la diphtérie ne peut être interprétée comme une nouvelle association ; c'est une simple coexistence. Suivant le terrain, suivant les conditions dans lesquelles se trouvera l'individu, l'évolution se fera dans un sens ou dans un autre, sans qu'il en résulte une nouvelle entité morbide.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC

Malgré la gravité que peut entraîner la présence d'un germe aussi virulent que peut l'être le bacille de la diphtérie, il semble bien que sa présence dans l'angine de Vincent n'implique pas une aggravation de cette affection.

Jusqu'à présent, parmi les faits parvenus à notre connaissance et après l'étude de nos observations, nous n'avons relevé que le seul cas cité par De Stocklin, où la présence du bacille de la diphtérie dans la lésion ulcéro-membraneuse se soit traduite par des accidents de diphtérie clinique.

Le pronostic peut donc être considéré comme bénin et l'adjonction du bacille de la diphtérie à l'association fuso-spirillaire doit, dans la majorité des cas, être envisagé comme un accident fortuit.

Toutefois, étant donné les réserves qu'il y a lieu de faire et que nous avons faites au sujet de la virulence si variable du bacille de la diphtérie, il est toujours prudent d'instituer la sérothérapie, quand le

germe a été décelé dans une association fuso-spirillaire. Aussi, nous est-il permis de dire que, même dans les cas où le diagnostic clinique d'angine de Vincent ne paraît laisser aucun doute, il faudra, malgré cela, toutes les fois qu'on le pourra, faire la culture sur sérum, parce qu'on n'a jamais trop de signes pour faire le diagnostic d'une maladie.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Nous ne voudrions pas terminer cet aperçu très sommaire de cette forme d'angine, sans ajouter un mot, concernant son traitement.

Jusqu'à présent, il n'existe pas de sérothérapie de l'angine de VINCENT.

On traite et on continue à instituer surtout le traitement local de cette affection.

HAYEM employait une solution à 4 0/0 de chlorate de potasse.

RAOULT et THIRY ont préconisé la glycérine formolée.

Glycérine.....	20 gr.
Formol.....	6 »

VINCENT applique la teinture d'iode pure ou le collutoire à la glycérine iodée.

CHAUFFARD, SIREDEY et SIMONIN ont mis en vogue les applications au bleu de méthylène, soit en poudre, soit en solution aqueuse.

Depuis ces dernières années et à la suite des communications d'Achard et de Flandin (2) sur le traitement arsenical de l'angine de Vincent, on a obtenu des résultats merveilleux et rapides dans cette affection, soit par les applications locales avec la poudre d'arséno-benzol, soit par les injections intra-veineuses à dose faible dans les cas résistants.

L'application du traitement local de l'angine de Vincent paraît avoir même un réel succès vis-à-vis du bacille diphtérique accompagnant l'association fuso-spirillaire (observations V, VI et VII). Cependant, il serait dangereux de tirer une conclusion de ce fait et, lorsque le bacille diphtérique végète simultanément avec le bacille fusiforme et le spirille, il est prudent de ne jamais négliger le traitement sérothérapique anti-diphtérique. Sans doute, celui-ci n'a pas lieu d'être intense, les doses modérées de sérum, comme nous le voyons d'après nos observations, paraissent largement suffisantes pour juguler la faible virulence du bacille diphtérique, isolé dans ces cas.

Quant au point de vue prophylactique, il nous paraît judicieux de dire que le malade atteint d'une angine ulcéro-membraneuse abritant le bacille diptérique, doit être surveillé Pour son entourage, il est important de prendre des précautions. Tout d'abord, nous savons que l'angine de Vincent est contagieuse. Vincent (45) nous en cite un bel exemple. D'autre part, même chez le porteur sain de bacille diphtérique, la présence de ce dernier reste une menace pour l'indi-

vidu lui-même aussi bien que pour ceux qui l'entourent. Si nous ne pouvons donc apprécier l'action du bacille au point de le considérer dans la lésion ulcéro-membraneuse comme très dangereux, nous devons tout au moins prendre dans ce cas les mêmes mesures prophylactiques qu'on a l'habitude d'envisager vis-à-vis des porteurs de germes.

En résumé, se hâter de détruire au plus vite le bacille fusiforme et le spirille, guérir l'ulcère spécifique, combattre la présence du bacille diphtérique, constituera la meilleure prophylaxie de cette affection, dont nous avons essayé d'interpréter la genèse et de décrire avec les ressources du laboratoire et de la clinique les symptômes et les relations microbiennes.

CONCLUSIONS

Nous croyons pouvoir tirer des faits que nous rapportons les conclusions suivantes :

1° L'angine de Vincent, au point de vue bactériologique, caractérisée par la présence du bacille fusiforme et du spirille (association fuso-spirillaire), est une association microbienne à laquelle le bacille diphtérique vient s'adjoindre quelquefois ;

2° La fréquence de la coexistence de ces trois germes ne paraît pas très commune ;

3° L'adjonction du bacille diphtérique ne semble pas créer une entité pathologique nouvelle ;

4° Le pronostic de l'affection paraît bénin ;

5° Toutefois le traitement antidiphtérique ne doit jamais être négligé lorsque le laboratoire a démontré la présence du bacille de Loffler dans la lésion ulcéro-membraneuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Abel**. — Zur Bacteriologie des Stomatitis und Angina ulcerosa (*Centralblatt f. Bakt.*, 15 juillet 1898.
2. **Achard** et **Flandin**. — Angine de Vincent traitée par l'arséno-benzol (*Soc. Medicale des Hôp. de Paris*, 28 avril 1911).
3. **Achard** et **Desbouis**. — Traitement local de l'Angine de Vincent par l'arséno-benzol (*Académie de Médecine*, 8 octobre 1912.
4. **Achard** et **Feuillé**. — Traitement de l'Angine de Vincent par les applications locales d'arséno-benzol (*Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 18 juillet 1913).
5. **Achard**. — Les applications locales d'arséno-benzol dans le traitement des spirochétoses (*Le Monde médical*, 5 janvier 1914).
6. **Bienstock**. — Anaérobies et symbiose.
7. **Bernheim**. — Uber einen Bacteriologische Befund bei Stomatitis ulcerosa (*Centralblatt f. Bakt.*, nos 5-6, févr. 1898).
8. **Chauffard**. — Angine de Vincent guérie en trois jours par les applications du bleu de méthylène (*Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 27 décembre 1901).
9. **Chauchard**. — L'Angine de Vincent (thèse de Bordeaux, 1900).
10. **Carnot** et **Fournier**. — Sur un cas d'Angine de Vincent (*Société de Biologie*, 9 février 1901.

11. **Costaud.** — De l'amygdalite ulcéro-membraneuse chancriforme à bacilles fusiformes et à spirilles ou maladie de Vincent (thèse de Paris, 1900).

12. **Costa.** — Caractère de certaines infections expérimentales à bacille fusiforme de Vincent chez les cobayes. Mobilité du bacille fusiforme (*Soc. Biologie*, t. LXVII, 1909).

13. **Dopter.** — Angine à bacille fusiforme de Vincent (*Presse Médicale*, 10 août 1898).

14. **Dopter.** — Sur la contagiosité de l'Angine et de la stomamatite à bacilles fusiformes (*Presse Médicale*, mai 1902).

15. **Dopter.** — L'Angine de Vincent (*Revue générale Gazette des Hôpitaux*, 1902).

16. **Gilbert et Lippmann.** — Le microbisme salivaire normal (*Soc. de Biologie*, 1904

17. **Freyche.** — Etude sur l'Angine diphtéroïde et ulcéreuse à bacille fusiforme de Vincent (thèse de Toulouse, 1899).

18. **Hartmann et Muhlens.** — Uutersuchungen uber Baü und Entwicklung der Zahnspirochaten.

19. **Kurt Bluedhorn.** — La spécifité des microbes de l'Angine de Vincent (*Analyse in Presse Médicale*, 11 novembre 1911 et 22 juin 1911).

20. **Letulle.** — Angine de Vincent (*Presse Médicale*, 29 décembre 1900).

21. **Lemoine (G.-H.).** — Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles (*Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 24 mars 1898).

22. **Lansac.** — Sur un cas d'Angine de Vincent (*Société de Biologie*, 1er juin 1901).

23. **Lichtwitz et Sabrazès.** — Bacille fusiforme de Vincent dans un cas d'amygdalite ulcéreuse et dans deux cas de suppuration péribuccale (*Archives intern. de Laryngologie*, XII, n° 2, 1899).

24. **Leiner.** — Uber anaerobie Bakter bei Diphterie (*Centralblatt f. Bakt.*, BD, XLIII, 1907).

25. **Lewkowicz**. — Culture pure de bacilles fusiformes (*Centralblatt f. Bakt. Analyse in presse médicale*, 25 août 1906).

26. **Miller**. — Die microorganisme der Mündhöhle (Leipsig, 1892)

27. **Montigny**. — L'Angine ulcéreuse chancriforme de Vincent (thèse de Paris, 1903).

28. **Niclot et Marotte**. — L'Angine et la stomatite à bacille fusiforme de Vincent et spirille (*Rev. de Médecine*, 1901).

29. **Plaut**. — Studien zur bakteriologischen Diagnose der Diphterie und der Anginien (*Deutsche Méd. Woche*, 1894).

30. **Plaut**. — Uber die Geisseln bei fusiformen Bacille (*Centralblatt f. Bakt.*, 27 aug. 1907).

31. **Proca (G.)**. — Sur quelques particularités du bacille fusiforme cultivé en symbiose (*Compte rendu Société de Biologie*, t. LXIV, 8 mai 1908).

32. **Moure**. — Amygdalite ulcéreuse aiguë chancriforme (*Arch. intern. de Laryngologie*, 1898).

33. **Panoff**. — Contribution à l'étude de l'Angine ulcéro-membraneuse chancriforme et de la stomatite ulcéro-membraneuse avec bacille fusiforme de Vincent et spirille (thèse Nancy, 1899).

34. **Rispal**. — Angine diphtéroïde à bacille fusiforme et spirille (*Soc. Médecine de Toulouse*, 11 novembre 1898).

34'. **Pinoy**. — Nécessité d'une symbiose microbienne pour obtenir la culture des Myxomycètes (*Compte rendu Ac. des Sciences*, 1903.).

35. **Raoult et Thiry**. — Amygdalite ulcéro-membraneuse avec spirilles et bacilles fusiformes de Vincent (Congrès de Laryngologie, Paris, mai 1898).

36. **Repaci**. — Contribution à l'étude de la flore microbienne anaérobie de la bouche de l'homme à l'état normal et pathologique (*Compte rendu de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVI).

37. **Sebenq**. — L'Angine de Vincent (thèse Paris, 1919).

38. **Schneider.** — Angines à bacilles fusiformes de Vincent (*Presse Médicale*, 17 juin 1899).

39. **Simonin.** — Les complications de l'Angine de Vincent, leur pathogénie (*Soc. Médicale des Hôp.*, 6 décembre 1901).

40. **Simonin.** — Les rapports de la symbiose fuso-spirillaire avec les Angines banales, la scarlatine, la diphtérie, le scorbut (*Soc. Médicale des Hôp.*, 14 mars 1902).

41. **De Stœchlin.** — Contribution à l'étiologie des Angines ulcéro-membraneuses (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitologie*, 4 novembre 1898.

42. **De Stœchlin.** — Recherches sur la présence et le rôle des bacilles fusiformes de Vincent dans les Angines banales et spécifiques (*Archives de Médecine expérimentale*, 1900).

43. **Vincent (H.).** — Recherches bactériologiques sur l'Angine à bacille fusiforme (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899).

44. — Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la pourriture d'hôpital. (*Ann. Institut Pasteur*, tome X, 1896.

45. — Contagion de l'Angine à spirilles et bacilles fusiformes *Soc. Méd. des Hôp.*, mai 1902).

46. — De la non identité du bacille fusiforme et du spirillum sputigenum (*Soc. de Biol.*, 18 mars 1905).

47. — Sur la morphologie du bacille fusiforme (*Soc. de Biol.*, 13 mai 1905).

48. — Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme (*Soc. de Biologie*, 23 mars 1901).

49. — Diphtérie et bacille fusiforme (*Soc. Méd. des Hôp.*, 5 juin 1903).

50. — Sur un cas d'Angine de Vincent (*Société de Biologie*, 9 février 1901).

51. — A propos de l'Angine à bacille fusiforme. Question de priorité (*Soc. Méd. des Hôp.*, 25 novembre 1904).

52. — Sur une forme particulière d'Angine diphtéroïde, Angine à bacilles fusiformes (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, 17 mars 1898).

53. — Cas prolongé d'Angine à spirilles et bacilles fusiformes, considérations sur la bactériologie de cette affection (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, février 1901).

54. **Vignal**. — Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de Physiologie*, 1886).

55. **Widal et Darré**. — Angine de Vincent et stomatite ulcéro-membraneuse, Angine staphylococcique préalable (*Tribune Médicale*, 19 novembre 1904).

56. **Widal**. — Les associations microbiennes (Rapport au Congrès de Montpellier, 1898).

Vu :
Nancy, le 3 Mars 1921.

Le Président de la thèse,
MACÉ.

Vu :
Nancy, le 4 Mars 1921.

Le Doyen,
E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 5 Mars 1921.

Le Recteur de l'Académie,
Ch. ADAM,
Membre de l'Institut.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos 5

Introduction 7

CHAPITRE PREMIER. — Symbiose ; association ; antagonisme 11

CHAPITRE II. — L'association fuso-spirillaire 19

CHAPITRE III. — Association fuso-spirillaire et Bacille diphtérique 25

CHAPITRE IV. — Pronostic 47

CHAPITRE V. — Traitement 49

Conclusion 53

Bibliographie 55